CONTRIBUTION A L'ÉTUDE N° 18

de

L'ACÉTANILIDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 8 MARS 1887

Par Abel SIGNÉ

AIDE-MÉDECIN DE LA MARINE

Né à Bordeaux

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES
20, Rue Durand et Rue Levat, 2
—
1887

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... DOYEN
GRASSET..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale	COMBAL (✻ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	CAVALIER (✻).
Physique médicale	MOITESSIER (✻).
Médecine légale et Toxicologie	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Clinique médicale	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale	PLANCHON (✻ ✠).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et Gynécologie	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Opérations et Appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe	CHALOT.
Anatomie pathologique et Histologie (Chargé du Cours)	CARRIEU.
Anatomie (Chargé du Cours)	BIMAR.
Thérapeutique et Matière médicale (Chargé du Cours)	MOSSÉ (✻).
Clinique des maladies mentales et nerveuses (Ch. de Cours)	MAIRET

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✠).
Professeurs honoraires : MM. MARTINS (O. ✻), DUPRÉ (✻ C. ✠).

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilit. et cutan.	GAYRAUD.
Clinique des maladies des vieillards.	HAMELIN (✻).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MESSIEURS	MESSIEURS
CARRIEU.	VILLE
MAIRET.	GRANEL.
BIMAR.	FORGUE.
MOSSE (✻).	TRUC.
REGIMBEAU (✻).	GERBAUD.
BLAISE	GILIS.
BAUMEL.	MALOSSE.

M. H. GOT, *Secrétaire*.
M. F.-J. BLAISE, *Secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GRASSET	*Président.*
MOSSÉ	*Agrégé.*
HAMELIN, REGIMBEAU	*Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A. SIGNÉ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le docteur GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A M. le professeur-agrégé MOSSÉ

CHARGÉ DU COURS DE THÉRAPEUTIQUE

A M. le docteur SARDA

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE

A SIGNÉ.

INTRODUCTION

Nous devons le sujet de cette Thèse inaugurale à M. le professeur Grasset, qui, après nous avoir facilité les moyens de la mener à bonne fin, a bien voulu nous faire l'honneur d'en accepter la présidence. Qu'il nous permette de lui en offrir ici l'expression de notre vive gratitude.

Nous avons également à remercier M. le professeur agrégé Mossé, qui a bien voulu nous communiquer les résultats de ses expériences sur l'action physiologique de l'acétanilide, et M. le docteur Sarda, chef de clinique médicale, à l'obligeance duquel nous devons bon nombre d'observations recueillies par lui avant notre arrivée à Montpellier.

Nous diviserons ce travail en deux parties : dans la première, nous étudierons les caractères physiques et chimiques de l'acétanilide et son action physiologique, en nous basant surtout sur les travaux de MM. Cahn et Hepp et de M. Lépine; dans la deuxième, nous étudierons son action thérapeutique comme médicament antipyrétique et nervin et son mode d'administration.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACÉTANILIDE

HISTORIQUE

L'acétanilide fut découverte en 1852, par Gerhardt, qui l'obtint par l'action du chlorure d'acétyle et de l'acide acétique anhydre sur l'aniline, et lui donna le nom d'acétanilide. Depuis, si elle avait passionné les chimistes, elle n'avait pas eu la bonne fortune d'intéresser le monde médical jusqu'à l'année dernière, où MM. Cahn et Hepp, assistants à la clinique médicale du professeur Küsmaul, de Strasbourg, publièrent, dans le *Centralblatt für Klinische medicin* (septembre 1886), le résultat de leurs expériences sur l'action physiologique et thérapeutique de l'acétanilide. Ils la considéraient comme un antithermique très énergique; d'où le nom d'antifébrine qu'ils donnèrent à cette substance.

M. Le professeur Lépine, de Lyon, a depuis étudié d'une façon plus complète l'action physiologique de cette substance, et a montré que c'était non seulement un antithermique puissant, mais encore un médicament nervin très efficace (1).

M. Krieger, de Hœchst-Frankfurt, a publié ensuite (2) les résultats obtenus par lui dans 18 cas de maladies fébriles.

Depuis : MM. Bernheim (3), Stakievicz (4), Eisenhart (5), Riese (6), Grumberg (7), ont également fait paraître des travaux sur l'action thérapeutique de l'acétanilide.

Enfin, tout récemment, MM. Cahn et Hepp (8) ont repris, en les complétant, leurs premières expériences physiologiques et étendu leurs expériences thérapeutiques à 60 cas, qui se décomposent de la façon suivante :

Fièvre typhoïde	29
Erysipèle	6
Phtisie pulmonaire	6
Rhumatisme articulaire	4
Pneumonie	4
Pleurésie	2
Septicémie et pyohémie	6
Fièvre intermittente	1
Fièvre gastrique	1
Fièvre leucémique	1

(1) Lyon médical, 1886, nos 44 et 45. — Semaine médicale, 1886, p. 473.— Thèse de Marion, Lyon, décembre 1886.

(2) Centralblatt für Klinische medicin, 1886, n° 44.

(3) Revue médicale de l'Est, 15 novembre 1886.

(4) Allgemeine médicinische Central Zeitung, 20 novembre 1886.

(5) Journal de Munich, 24 novembre 1886.

(6) Deutsche medicinische Wochenschrift, 25 novembre 1886.

(7) Journal de Berlin, 6 décembre 1886.

(8) Progrès médical, 15 janvier 1887.

Nous terminerons cet historique en citant le travail de M. Snyers paru dans les *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liège* (décembre 1881), et la thèse soutenue le 17 janvier 1887, devant la Faculté de médecine de Paris, par M. le docteur Weill.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

L'acétanilide est une substance blanche ou à peine rosée, cristalline, inodore, à saveur chaude, laissant dans la bouche un léger sentiment de cuisson. Elle fond à 101°, suivant M. Yvon, et à 114°, suivant MM. Cahn et Hepp. Chauffée sur une lame de platine, elle se transforme en un liquide incolore, et se volatilise entièrement à 292°. A peu près insoluble dans l'eau froide (1 p. 600), elle se dissout faiblement dans l'eau chaude, est soluble dans le vin et très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

On peut la préparer, comme le faisait Gerhardt, par l'action du chlorure d'acétyle ou de l'acide acétique anhydre sur l'aniline; mais on préfère d'ordinaire employer l'acide acétique cristallisable.

Dans le laboratoire, on peut se servir du procédé suivant, préconisé par M. Yvon (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1er janvier 1887). On fait bouillir pendant quatre heures, dans un ballon en verre, parties égales d'acide acétique cristallisable et d'aniline. L'acétanilide sublimée vient se condenser dans

un récipient, après avoir traversé un serpentin continuellement refroidi. On obtient ainsi un produit impur que l'on débarrasse de ses impuretés, soit par la sublimation, soit, ce qui est plus pratique pour le pharmacien, par cristallisations successives.

L'acétanilide est un corps indifférent, ni acide, ni base. Elle a pour formule C^8H^9AzO. Elle peut être considérée comme de l'aniline dans laquelle un atome d'H est remplacé par le radical acétyle.

$C^6H^5Az \left\{ \begin{matrix} H \\ H \end{matrix} \right.$ — Aniline

$C^6H^5Az \begin{matrix} H \\ C^2H^3O \text{ (acétyle)} \end{matrix}$ — Acétanilide

On peut encore considérer l'acétanilide comme une ammoniaque composée par remplacement de deux atomes d'hydrogène de l'ammoniaque, l'un par le radical acétyle, l'autre par le radical phényle ; d'où le nom qui lui a été donné de phénylacétamide.

$Az \left\{ \begin{matrix} H \\ H \\ H \end{matrix} \right.$ — Ammoniaque

$Az \left\{ \begin{matrix} H \\ C^2H^3O \text{ (acétyle)} \\ C^6H^5 \text{ (phényle)} \end{matrix} \right.$ — Acétanilide

Les acides minéraux faibles sont sans action sur l'acétanilide, et la potasse caustique ne l'attaque, et encore faiblement, que portée à l'ébullition.

Les acides énergiques (nitrique, sulfurique, etc.) se combinent avec elle, mais sans la décomposer en ses deux éléments, acide acétique et aniline. Pour obtenir cette décomposition, il faut faire usage de potasse à l'alcool, d'acides concentrés et chauds, ou bien encore chauffer l'acétanilide en tube scellé à une température supérieure à 100°, avec des acides dilués. On obtient alors, par une réaction d'une grande netteté, de l'acide acétique et de l'aniline.

Enfin, par l'action du chlorure de zinc sur l'acétanilide, on obtient, par condensation et élimination d'eau, une matière colorante, la flavaniline, qui, d'après M. O. Fischer, appartiendrait à la série quinolique.

Pour rechercher l'acétanilide dans un liquide, on peut faire usage des deux procédés suivants :

« En chauffant dans une capsule de l'acétanilide et en y projetant un peu de protonitrate de mercure, il se produit une coloration verte, et la matière verte qui se forme est soluble dans l'alcool. Cette réaction permet de rechercher l'acétanilide dans les urines. On agite l'urine avec du chloroforme ; ce dissolvant est ensuite évaporé, et le résidu qu'il abandonne est chauffé avec du protonitrate de mercure ; on obtient la coloration verte, au moins avec une urine dans laquelle on a fait dissoudre des traces d'acétanilide (1). »

« Pour rechercher l'acétanilide dans un liquide, on agite ce dernier avec de l'éther, on décante et on évapore à sec ; on verse sur le résidu quelques gouttes d'acide sulfurique pur, et on ajoute un cristal de bichromate de potasse ; il se forme un précipité rose caractéristique (2). »

Pour déceler la présence de l'aniline libre dans l'acétanilide, M. Yvon recommande l'hypobromite de soude « qui donne, avec l'aniline, un précipité jaune orangé et communique au liquide cette coloration. Cette réaction est encore sensible pour une demi-goutte d'aniline par litre. »

(1) Yvon. Journal de pharmacie et de chimie.
(2) Weill. Thèse de Paris, 17 janvier.

CHAPITRE II

ACTION PHYSIOLOGIQUE

L'action physiologique de l'acétanilide a surtout été étudiée par MM. Cahn et Hepp, et par M. le professeur Lépine. A la vérité, les résultats de leurs expériences ne sont pas toujours identiques, mais ils concordent sur les points essentiels.

Nous allons résumer leurs travaux.

Chez l'homme sain, et à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50 en vingt-quatre heures, on ne constate pas de phénomènes bien marqués; très rarement un peu de céphalalgie et quelques nausées sans vomissements. A doses plus fortes, jusqu'à 4 gr., et continuées pendant plusieurs jours, on voit survenir de la cyanose du visage et des extrémités, qui cesse, du reste, avec la suppression du médicament. Toutes les fonctions s'accomplissent régulièrement. M. le professeur Lépine, qui a noté ces résultats, n'a jamais excédé 4 gr. chez l'homme sain.

Action sur le tube digestif.— L'ingestion de l'acétanilide ne paraît pas avoir d'influence fâcheuse sur l'accomplissement des fonctions digestives, et alors que l'antipyrine, et surtout la quinine, provoquent parfois des vomissements, même à doses peu élevées. M. Lépine a très rarement vu survenir des nausées et jamais des vomissements, même après l'ingestion

de 4 gr. d'acétanilide. Nous n'avons nous-même pas constaté le moindre symptôme d'irritation gastro-intestinale chez les malades à qui on l'a administrée, et cependant, chez quelques-uns d'entre eux, le médicament a été administré pendant longtemps et sans interruption sensible, comme, par exemple, chez la jeune phtisique dont l'observation est relatée plus loin (observation XI), qui a pu en prendre quotidiennement de 0,25 à 0,50 pendant plus d'un mois, ou chez le tabétique (observation XIX), qui en a pris quotidiennement jusqu'à 1,50 pendant quarante jours sans éprouver le moindre dérangement dans l'accomplissement de leurs fonctions digestives.

Action sur la température. — Ainsi que les autres antipyrétiques, l'acétanilide a peu d'action sur la température de l'homme ou de l'animal sain. M. Cahn cite, en effet, le cas d'un homme qui, atteint d'entérite chronique, put en prendre quotidiennement 3 gr. pendant huit jours, et cela sans effets appréciables. Il faut aller, chez l'animal, jusqu'à des doses très élevées pour produire un abaissement notable de la température centrale ou périphérique. Ainsi, chez le cobaye, il faut donner jusqu'à 0,30 par kilogramme d'animal en injection hypodermique, et alors on produit un état d'inertie qui dure plusieurs heures, et peut finalement se terminer par la mort. Chez le chien, il faut atteindre aussi des doses très élevées, et on voit alors survenir des phénomènes d'empoisonnement. Ainsi donc, chez l'homme ou l'animal sain, on ne produit d'abaissement sensible de la température qu'à la condition de donner l'acétanilide à doses toxiques, tandis que, administrée, même à des doses très faibles, 0,25 ou 0,50, chez les fébricitants, elle produit un abaissement thermique très notable.

Les auteurs qui ont étudié l'action physiologique de l'acétanilide sont d'accord sur cette partie de l'histoire de

cette substance, et les expériences suivantes, faites par M. le professeur agrégé Mossé, et dont il a bien voulu nous communiquer les résultats, viennent encore confirmer l'exactitude de leurs observations :

Expérience I. — On fait prendre dans de la viande, le 4 décembre 1886, à midi 30, à un chien de 12 kilogr., 2 gr. d'acétanilide, c'est-à-dire 0,166 de substance par kilogramme de poids de l'animal. La température rectale, prise aux heures indiquées, donne :

12 h. 25.....	38°9
1 h. 05.....	38°8
2 h. 55.....	38°9
5 h.	38°9

Expérience II. — Le même chien prend, dans de la viande, le 8 décembre, à 1 h. 55, 3 gr. d'acétanilide, c'est-à-dire 0,25 par kilog., et on note les températures suivantes :

1 h. 55.....	38°8
2 h. 15.....	38°8
3 h. 15.....	38°9
4 h.	38°8

Expérience III. — Le 10 décembre, le même chien prend, dans de la viande, à 11 h. 30, 4 gr., c'est-à-dire 0,333 d'acétanilide ; on trouve :

11 h. 25.....	38°7
12 h. 15.....	38°8
1 h. 05.....	38°7
3 h. 05.....	37°
3 h. 35.....	36°6
5 h.....	36°5

Le chien meurt le lendemain matin à 10 heures (1). Rien de particulier à l'autopsie.

Expérience IV. — On fait prendre, le 8 décembre, à 1 h. 40, 4 gr. d'acétanilide, c'est-à-dire 0,25 par kilog., à une chienne de 16 kilog. 500. On trouve :

1 h. 30.....	39°1
2 h. 10.....	39°1
3 h. 10	39°
3 h. 45	39°
4 h. 50	39°

Expérience V. — La même chienne prend, dans de la soupe, le 16 décembre, à 2 h. 45, 3 gr. de substance, c'est-à-dire 0,21 environ par kilog. et la température reste constante à 39°1.

2 h. 50.....	39°1
3 h. 30.....	39°1
4 h. 10.....	39°1
4 h. 40.....	39°1

Expérience VI. — Le 8 décembre, à 2 h. 15, un lapin de 1,800 gr. reçoit en injection hypodermique 20 c. c. de solution à 1 p. 160, c'est-à-dire à 0,070 environ par kilogramme d'animal. La température rectale donne les résultats suivants :

2 h. 30.....	39°
3 h. 10	38°7
3 h. 55.....	39°1
5 h.....	39°

(1) Le chien présentait des phénomènes de chorée qui ont persisté, quoique moins intenses, malgré l'ingestion de pareilles doses d'acétanilide, jusqu'à sa mort.

Action sur la circulation. — Ici les opinions diffèrent. MM. Cahn et Hepp ont fait, au laboratoire de Schmiedeberg, deux expériences sur des lapins, dans les veines desquels ils ont injecté de 0,40 à 0,80 d'acétanilide en solution dans de l'eau tiède : ils n'ont noté ni diminution ni augmentation de la pression artérielle, mais seulement un léger ralentissement du pouls. Ils ont également noté le ralentissement du pouls sur le cœur d'une grenouille traversé par du sang additionné d'acétanilide.

M. Lépine, au contraire, constate chez un chien, à la suite de l'ingestion de 0,4 de substance par kilogramme de poids de l'animal, « un notable renforcement de l'énergie cardiaque, et une légère augmentation de la tension artérielle, qui, mesurée au manomètre, monte, de 16 à 18 centimètres de mercure, à 17 et 20. » Il note, de plus, l'accélération des battements du cœur. A doses plus fortes, intoxication de l'animal, chez qui la tension artérielle peut tomber à 8 centimètres de mercure, et la tension veineuse monter à 6 centimètres.

Enfin, M. Weill, à la suite d'expériences très précises faites sous la direction du docteur Laborde, conclut à « des modifications de la fonction cardiaque et circulatoire aboutissant à une augmentation notable de la pression intra-vasculaire et à la vaso-constriction périphérique. »

M. Mossé aurait constaté, le plus souvent, un léger ralentissement du pouls dans ses expériences sur des chiens.

Action sur le sang. — L'action de l'acétanilide sur le sang a été étudiée d'abord par MM. Lépine et Aubert, et plus récemment par M. Weill. Le sang artériel présente une coloration brun sale, variable suivant les individus. La quantité de globules sanguins n'a pas diminué, et ils gardent leur forme normale. La fibrine paraît quelque peu diminuée. L'examen spectroscopique du sang d'un chien intoxiqué par l'ingestion

de 5 gr. d'acétanilide, révèle la présence de la méthémoglobine et la diminution de plus de moitié de l'oxyhémoglobine. (Weill.)

La cyanose du visage et des extrémités, qu'on a quelquefois notée à la suite de l'administration de l'acétanilide, paraît imputable à son action directe sur le sang, puisque M. Weill attribue à cette substance une action vaso-cons-trictive périphérique.

Action sur le système nerveux. — Cette action n'est mise en doute par personne. Elle est très manifeste à la dose de 4 gr. de substance chez un chien de 8 kilogrammes. On constate d'abord de la faiblesse générale, particulièrement marquée dans le train postérieur. Mais l'intelligence est conservée, car l'animal, qui a conscience de sa faiblesse, se refuse à descendre un escalier. L'excitabilité des troncs nerveux est à ce moment déjà notablement diminuée : ainsi, la faradisation du pneumo-gastrique n'arrête pas les battements du cœur. La sensibilité existe encore, mais elle est fortement amoindrie.

A doses plus fortes, on voit survenir une hyposthénisation très manifeste du système nerveux, avec abolition de la sensibilité à la douleur et des mouvements réflexes, et résolution musculaire complète. On croirait l'animal mort, si on ne voyait s'exécuter ses mouvements respiratoires. Cette action hyposthénisante a paru à MM. Cahn et Hepp absolument analogue chez le lapin à celle que produit chez cet animal l'administration de chloral ou d'uréthane.

Ces phénomènes d'hyposthénisation générale du système nerveux paraissent bien démontrés par l'expérience suivante, faite par M. Mossé :

Une grenouille verte, du poids de 28 gr., reçoit, en deux injections hypodermiques, 2 cent. cubes d'eau chaude saturée

d'acétanilide (1 p. 160), c'est-à-dire 0 gr. 0,125 de substance, et 0,45 centigr. environ par kilogramme d'animal. Après la première injection, l'animal tend à s'enfuir; après la deuxième, la grenouille devient rapidement inerte et paraît, dix minutes après l'injection, en état de mort apparente. Une demi-heure après l'injection, elle commence à rouvrir les yeux et revient progressivement à elle.

L'action de l'acétanilide sur les troncs nerveux périphériques paraît tout aussi bien établie. M. Lépine la prouve par l'expérience suivante : Il fait prendre à une grenouille une dose considérable d'acétanilide. Il lui place une ligature à la racine d'une des cuisses, tout en respectant le nerf sciatique, et laisse l'autre cuisse intacte. Il injecte dans le sac dorsal de la grenouille au moins 0 gr. 03 de substance en solution aqueuse, et il la place sur le myographe de Marey : il constate alors, en excitant les deux sciatiques avec des courants de même intensité, que le tracé est plus élevé et plus vertical du côté préservé par la ligature, ce qui prouve évidemment, dit-il, que la paralysie n'est pas d'origine centrale.

Action sur les sécrétions. — L'acétanilide produit parfois une légère exagération des sueurs, qui commence dans la première heure qui suit l'ingestion du médicament, et dure un temps variable, d'ordinaire une ou deux heures. Quelques auteurs ont constaté, exceptionnellement il est vrai, à la suite de cette hypersécrétion cutanée, une éruption exanthématique très fugace que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer, non plus du reste que la cyanose. Certains malades accusent une sensation de froid, mais sans frissons, correspondant au moment où la température commence à remonter.

Pour la sécrétion urinaire, les opinions sont absolument différentes. Dans leur première communication (1), MM. Cahn et

(1) Centralblatt für Klinische medicin, septembre 1886.

Hepp notent, comme un des effets de l'acétanilide, l'augmentation de la sécrétion urinaire. Ils ont vu ce liquide doubler quelquefois immédiatement après l'administration d'une première dose de substance. Chez un de leurs malades la quantité d'urine s'est même élevée à 5,500 gr. en vingt-quatre heures.

Pour M. Lépine, l'acétanilide produit le plus souvent la diminution de la sécrétion urinaire. « Jamais, dit-il, je n'ai vu l'acétanilide produire par elle-même l'augmentation de la quantité d'urine ; et si un des fébricitants de MM. Cahn et Hepp a eu de la polyurie, celle-ci a été vraisemblablement un phénomène critique et non un effet direct du médicament (1). »

M. Mouisset, interne de M. Lépine, dans un article sur la valeur thérapeutique de l'acétanilide dans le traitement de la fièvre typhoïde, s'exprime ainsi : « Presque tous nos malades ont eu, au moins pendant la période d'état de la maladie, une diminution de la sécrétion urinaire qui paraît devoir être attribuée à l'acétanilide. » Et, plus loin : « A la vérité, nous avons observé chez plusieurs de nos malades de la cyanose et la diminution de la sécrétion urinaire ; mais il faut attendre de nouveaux faits pour voir s'ils constituent un réel danger (2). »

Ainsi donc, pour M. Lépine et ses élèves, l'acétanilide produit le plus souvent la diminution, mais, à coup sûr, jamais l'augmentation de la sécrétion urinaire.

Enfin, MM Cahn et Hepp, dans une récente publication, insistent énergiquement sur la constance de la diurèse. « Nous avons eu, depuis notre première communication, l'occasion d'observer à plusieurs reprises des faits analogues, et nous avons mis hors de doute l'action directe de l'acétanilide sur la sécrétion urinaire, en prenant avant, et à plusieurs reprises, après son administration, le poids spécifique de l'urine (3). »

(1) Semaine médicale, 1886, p. 473.
(2) Lyon médical, 1886, n° 45.
(3) Progrès médical, 15 janvier 1887.

Et ils publient, à l'appui de leurs assertions, les deux tableaux suivants :

CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE (5me semaine)

Heure	Température	Doses d'acétanilide	Quantité d'urines	Densité
7	40°7			
10	40°4	0.25		
12	39°2		300 c.c.	1007
2	36°8		500 »	1001
4	37°5	0.10	400 »	1001
6	38°5	0.25		
9	38°5	0.10	200 »	1011
11	38°			
7	40°3			
10	39°5			
12	40°2	0.25		
2	38°3	0.25	300 c.c.	1016
4	36°6		400 »	1001
6	37°8	0.25	300 »	1001
9			350 »	1003
11	39°5	0.25		
2	38°4			
4	39°4			
6	39°5		250 »	1013

Les conclusions de M. Weill sont, sur ce point, absolument identiques à celles de M. Lépine.

Quant à nous, nous n'avons pas fait à ce sujet d'expériences assez précises pour pouvoir nous prononcer entre ces deux opinions; mais nous devons dire que, dans le service de la clinique médicale, aucun des malades à qui a été administrée l'acétanilide à des doses variant de 0,25 à 1,50, n'a constaté de différences entre la quantité d'urines qu'il émettait pendant la durée du traitement et celle qu'il émettait ordinairement : ce qui semblerait prouver que si l'acétanilide détermine une

modification de la sécrétion urinaire, elle est de peu d'importance, puisque aucun malade ne l'a constatée (1).

Elimination. — Il est probable que toutes les sécrétions concourent à l'élimination de l'acétanilide ou de ses produits de décomposition. MM. Cahn et Hepp ont reconnu la présence de l'acétanilide dans l'urine au moyen de son point de fusion et de sa transformation en acide acétique et aniline.

Depuis, M. Weill, au moyen de réactions indiquées page 14, l'a recherchée dans les urines de gens qui prenaient par jour 1,50 à 2 gr. d'acétanilide, mais toujours sans succès ; tandis qu'au contraire, dit-il, un liquide dans lequel on dissolvait quelques cristaux de cette substance donnait manifestement les réactions indiquées plus haut.

Bien que la présence de l'acétanilide n'ait pas été constatée directement dans les sueurs de sujets soumis à son action, il est probable que les glandes sudoripares concourent à son élimination, car c'est à son passage à travers la peau qu'il paraît logique d'attribuer l'éruption exanthématique qui, bien que très rare, a cependant été observée à la suite de son administration, et dont le début coïncidait à peu près avec l'apparition des sueurs pour cesser avec elles.

Transformation dans l'économie. — Quelles transformations subit l'acétanilide dans l'économie et sous quelle forme agit-elle ? MM. Cahn et Hepp émettent à ce sujet les deux hypothèses suivantes : ou bien elle agit par transformation en flavaniline, ou bien son action est due en totalité ou en partie à l'aniline qui se produit par son dédoublement. Mais d'après M. Schmiedeberg, l'aniline se retrouve dans l'urine à

(1) Un seul malade, un épileptique, qui prenait quotidiennement 1,25 d'acétanilide, a déclaré uriner un peu plus qu'à l'ordinaire dès le deuxième jour du traitement.

l'état de sels sulfo-conjugués, et MM. Cahn et Hepp, après plusieurs déterminations du rapport des quantités de sulfates libres et de sulfates à l'état de sels conjugués, sont arrivés à ce résultat : sous l'influence de fortes doses d'acétanilide, la quantité des sulfo-sels augmente dans l'urine, mais reste normale, ou à peu près, quand on n'en administre qu'une faible dose, suffisante cependant pour produire l'abaissement de la température. Malgré cela, ces auteurs, ayant constaté sous l'influence de faibles doses de sulfate d'aniline un notable abaissement thermique, ne repoussent pas cette hypothèse d'une façon absolue, et pensent qu'il est nécessaire, avant de se prononcer définitivement, de faire de nouvelles recherches sur la composition des urines.

Quant à la transformation de l'acétanilide en flavaniline, elle paraît peu probable, si l'on songe à l'énergie du réactif (chlorure de zinc) employé par M. Fischer pour produire cette substance.

Dans quelle classe des antipyrétiques doit-on ranger l'acétanilide ? Est-ce un antipyrétique nervin, c'est-à-dire agissant en modérant l'activité des centres thermogènes médullaires ? Est-ce un antipyrétique sanguin, c'est-à-dire agissant en modifiant la composition du liquide sanguin ? M. Dujardin-Beaumetz la range parmi les antipyrétiques sanguins, tandis que M. Lépine paraît disposé à la considérer plutôt comme un antipyrétique nervin. Nous pensons, quant à nous, que son action sur le sang et son action sur le système nerveux doivent la faire placer dans une classe intermédiaire, à côté de la quinine.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES (1)

MALADIES FÉBRILES

Observation Première

Pleurésie

R..., soldat au 122me de ligne, 22 ans, entre le 14 décembre 1886, pour pleurésie gauche, à l'hôpital Saint-Eloi, et est placé salle Saint-Charles, n° 7.

A déjà eu deux pleurésies de ce même côté.

Malade depuis cinq jours. Point de côté. Matité atteignent l'angle inférieur de l'omoplate gauche. Abolition des vibrations thoraciques, absence de murmure vésiculaire dans toute l'étendue de la matité. Souffle au niveau de la limite supérieure de la matité. Egophonie et pectoriloquie aphone.

14.	Temp.:	s. 38°8		
15	— m.	38°	38°9	
16	—	38°	38°9	0,25 acétanilide, à 1 h. du soir.
17	—	37°8	38°4	0,50 acétanilide, en deux fois, à 5 h. du matin et 1 h. du soir.
18	—	38°	38°6	—
19	—	37°5	38°9	—
20	—	37°3	39°2	— Vésicatoire
21	—	38°	39°5	—
22	—	38°2	37°7	0,75 acétanilide, en trois cachets, l'un le matin et les deux autres dans l'après-midi.

(1) Ces observations ont été prises dans le service de M. le professeur Grasset, à l'hôpital Saint-Eloi.

23	Temp. : m.	39°	s. 38°7	0,50 acétanilide, en deux fois, à 1 h. et 3 h. du soir.
24	—	38°6	38°7	—
25	—	38°5	38°8	—
26	—	38°1	38°3	—

L'acétanilide est suspendue, et le malade, traité par les moyens ordinaires, entre en convalescence quinze jours environ plus tard.

L'acétanilide n'a pas eu d'action sensible sur la marche de la fièvre dans ce cas de pleurésie.

Observation II

Fièvre intermittente

A..., 47 ans, cordonnier, entre à l'hôpital le 30 novembre, pour fièvre intermittente.

Pas d'atteintes antérieures.

Malade depuis une dizaine de jours, présente des accès à type quarte.

2 déc.	Temp. : m.	39°;	s. 40°9	
3	—	37°8	38°	
4	—	37°2	36°8	
5	—	36°2	37°	0,50 d'acétanilide, pris dans la matinée. L'accès n'a été que retardé.
6	—	36°2	36°9	
7	—	36°7	37°	
8	—	37°3	40°5	0,75 d'acétanilide, pris dans la matinée.
9	—	37°6	36°7	
10	—	36°9	36°6	1 gramme de sulfate de quinine, en deux cachets, à 6 h. et à 8 h. du soir.
11	—	36°6	41°2	1 gramme de sulfate de quinine, en trois cachets, à 5 h., 8 h. et 9 h. du matin.
12	—	36°3	36°4	

13.	Temp. : m. 36°4; s. 36°7		Potion	Sulf. quinine. 2 gr. Ac. tartrique. 1 gr. Eau..... 120 gr.
14	— 36°5	37°		à prendre en cinq fois, à 6 h. et à 8 h. du soir le 13, et à 5 h., 8 h. et 9 h. du mat. le 14.
15	— 36°6	37°4		
16	— 36°8	36°6		
17	— 36°7	36°6	Potion avec 1 gr. 50 sulfate de quinine, à prendre de la même façon que le 13 et le 14.	

Le malade sort guéri le 21.

Dans ce cas de fièvre intermittente, remarquable par la violence des accès, l'acétanilide a été impuissante, tandis que le sulfate de quinine a guéri le malade ; mais il est à remarquer qu'il a fallu employer des doses élevées (2 gram.) de sulfate de quinine, et que, même à cette dose, il n'a pas pu faire avorter l'accès du 11 décembre.

Observation III

Fièvre intermittente

S..., 27 ans, cultivateur, entre le 1er février, pour fièvre intermittente, à l'hôpital Saint-Eloi, où il a déjà été traité en décembre, pour la même affection.

Les accès sont francs, à type tierce, débutant vers 5 heures du matin. Le premier accès date du 25 janvier, le dernier, du 31.

Etat général assez bon ; appétit conservé ; teint un peu terreux ; rate un peu hypertrophiée.

2. C'est le jour de l'accès. Le malade prend 0,50 d'acétanilide, en deux fois, à 3 h. et 5 h. du matin, et l'accès, qui débute ordinairement à 5 h., ne vient pas.

3 et 4. Mêmes doses d'acétanilide, prises aux mêmes heures que le 2. Pas de symptômes de fièvre ; la température prise à différents moments de la journée est normale.

5. L'acétanilide est suspendue, et le malade est soumis à un régime tonique.

12. Accès traité par le sulfate de quinine.

Nous ne pouvons tirer aucune conclusion rigoureuse de cette observation, car il nous a été impossible de contrôler les assertions du malade; et de plus, peut-être n'y a-t-il dans ce succès (?) qu'une simple coïncidence.

Observation IV

Fièvre typhoïde

D..., caporal au 122me de ligne, entre à l'hôpital le 4 novembre, pour fièvre typhoïde, salle Saint-Charles, n° 6.

Traitement général : toniques et bromhydrate de quinine.

On prescrit l'acétanilide le 4 décembre, c'est-à-dire environ le trente-huitième jour de la maladie. A ce moment, la température oscille entre 37° le matin et 39° environ le soir.

4.	Temp.: m.	37°2; s.	37°7	0,25 acétanilide, à 1 h. du soir.
5.	—	36°4	38°4	0,50A, en deux cachets, un à 5 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir.
6.	—	37°	38°2	—
7.	—	37°	37°8	—
8.	—	37°	38°4	N'a pris que 0,25 d'acétanilide.

Suspension de l'acétanilide.

Observation V

Fièvre typhoïde à forme thoracique

D..., 20 ans, entre le 8 novembre, pour fièvre typhoïde, à l'hôpital Saint-Eloi, et est placé salle Saint-Vincent, n° 20.

A été traité par l'antipyrine, le bromhydrate de quinine et les

toniques. Sa complication thoracique a été traitée par l'infusion d'ipécacuanha et les vésicatoires.

Le 29 novembre, c'est-à-dire le vingt et unième jour de la maladie environ, on prescrit 1 gr. de bromhydrate de quinine, à prendre le matin, en cinq cachets.

29.	— Temp.: m. 39°1 ; s. 39°1	Bromhydrate de quinine, 1gr.	
30.	—	38°7	39°1	—	
1er déc.	—	38°7	38°9	—	
2.	—	38°9	39°2	—	0,80
3.	—	37°2	38°8	—	
4.	—	37°8	38°8	—	0,60
5.	—	37°3	38°6	—	0,50
6.	—	37°5	39°5	—	
7.	—	37°3	39°2	Bromhydrate suspendu.	
8.	—	37°2	37°9	0,25 acétanilide, à 1 h. du soir.	
9.	—	36°6	38°4	—	
10.	—	37°4	37°2	—	
11.	—	37°5	37°7	—	
12.	—	37°6	39°3	acétanilide suspendue.	
13.	—	37°4	38°		

Observation VI

Fièvre typhoïde

L..., entre le 4 novembre, pour embarras gastrique fébrile, et est placé salle St-Lazare, n° 14.

Etait guéri de cette affection depuis cinq ou six jours, quand, le 21 novembre, il présente, avec une température de 40°7, les symptômes de la fièvre typhoïde. Traité d'abord par le bromhydrate de quinine et les toniques. Le 14 décembre on prescrit l'acétanilide.

10. déc.	Temp. : m. 37°2 ; s. 39°	
11.	—	37°2	38°3
12.	—	38°5	38°9
13.	—	37°6	38°6

14.	Temp. : m.	37°4 ; s. 38°2	0,25 acétanilide, à 1 h. du soir.
15	—	37°3	37°7	—
16	—	37°3	38°	—
17	—	36°6	38°6	—
18	—	37°3	37°5	—
19	—	36°9	37°5	—
20	—	37°	38°5	—
21	—	37°1	37°7	—

Suspension de l'acétanilide.

Observation VII

Fièvre typhoïde

X..., 23 ans, soldat au 2me génie, entre le 25 janvier à l'hôpital St-Eloi, pour fièvre typhoïde, et il est placé salle St-Charles, n° 10.

Inappétence, langue blanchâtre et rouge sur les bords et la pointe. Un peu de diarrhée.

Céphalalgie intense. Pas de rêves la nuit. Faiblesse générale.

25.	Temp. : m.	39°1 ; s. 38°8	0,25 acétanilide, à 1 h. du soir.
26.	—	38°5	38°3	0,50 A, en deux cachets, un à 5 h. du matin et l'autre à 1 h. du soir.
27.	—	39°1	38°	—

28. Suspension de l'acétanilide, le malade présentant des phénomènes de congestion pleuro-pulmonaire à droite.

Dans ces quatre cas de fièvre typhoïde l'acétanilide a toujours produit un notable abaissement de la température, qu'elle a parfois ramenée jusqu'à la normale, et sans jamais produire le plus léger accident.

Dans l'observation V, où nous pouvons comparer les résultats obtenus par l'administration successive du bromhydrate de quinine et de l'acétanilide, nous voyons que l'action antithermique de celle-ci paraît manifestement supérieure à celle du bromhydrate.

Observation VIII

Rhumatisme articulaire aigu

X..., 22 ans, soldat au 2me génie, entre le 7 janvier à l'hôpital St-Eloi, où il est placé salle St-Charles, n° 29.

Il présente un gonflement très manifeste des pieds et des genoux, surtout prononcé du côté droit. La pression détermine dans ces parties une douleur très vive qu'exagère le moindre mouvement. Les poignets sont très gonflés, douloureux et rouges ; les mouvements y sont également impossibles. Les autres articulations sont libres.

Les douleurs sont très violentes et à peu près fixes.

Pas de complication cardiaque.

7. janv. Temp. : 38°9

8. — m. 38°1; s. 39°5

9. Deux cachets de 0,25 d'acétanilide, à prendre l'un à 1 heure, l'autre à 3 heures.

Temp. : m. 38°2 ; s. 39°5.

10. Deux cachets, un à 5 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir.

Temp. : m. 39° ; s. 38°6.

Léger amendement des douleurs. Le gonflement est également un peu moindre dans les articulations du côté gauche, où quelques mouvements sont devenus possibles, tandis que le genou droit présente un gonflement un peu plus considérable.

Temp. : m. 37°8 ; s. 37°6.

11. Deux cachets, un à 5 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir.

Le gonflement et la douleur ont presque disparu, sauf dans le genou droit. Les mouvements sont possibles, presque sans douleur, dans les articulations du membre supérieur. Léger épistaxis vers 3 heures du soir.

12. Temp. : m. 37° ; s. 37°6. Un seul cachet d'acétanilide (0,25) à 1 h. du soir.

13. — 37° ; s. 37°7 0,25 d'acétanilide.

14. — 36°7 ; s. 37°7 0,25 —

15. Temp.: m. 37° ; s. 36°8 0,25 A. Rougeur et gonflement ont disparu. Mouvementsfaciles.

16. — 37° 37°1 0,25 A.

17. — 27°1 37°3 —

18. On suspend toute médication. Le malade se lève et marche facilement; il peut être considéré comme guéri.

Observation IX

Rhumatisme articulaire aigu, lésions cardiaques

X.., soldat au 122me de ligne, entre le 23 janvier à l'hôpital St-Eloi, pour rhumatisme articulaire aigu, et il est placé salle St-Charles n° 5.

A eu trois atteintes antérieures, dit-il, compliquées de lésions cardiaques.

Les articulations des pieds sont rouges et gonflées ; celles des genoux et des hanches le sont très peu. Les douleurs sont très vives. Souffle systolique avec maximum d'intensité en plein ventricule.

25. Temp. : s. 39°6. 0,25 d'acétanilide, à 1 h. du soir.

26. Temp. : m. 38°9 ; s. 39°5. 0,50 d'acétanilide, en deux cachets, l'un à 5 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir. Douleurs ont diminué.

27. Temp. : m. 38°6 ; s. 38°4. Même médication.

28. — 37°7 36°8. Même médication.

Les douleurs et le gonflement ont presque disparu.

29. Temp. : m. 37°5 ; s. 37°. 0,50 d'acétanilide.

Les douleurs des hanches seules persistent encore un peu.

30. Temp.: m. 37°6 ; s. 37°2. Même médication.

31. Un seul cachet a été pris, ce matin à 5 heures. En présence de la persistance des douleurs des hanches, on prescrit 4 gr. de salicylate de soude, et, le 3 février, le malade est complètement guéri.

Observation X

Rhumatisme articulaire aigu et lésions cardiaques

X..., 23 ans, soldat au 2me génie, entre à l'hôpital le 7 février, pour rhumatisme articulaire aigu, est placé salle St-Charles n° 30.

Pas d'antécédents héréditaires. Atteinte de rhumatisme, il y a quatre ans. Constitution robuste. Les articulations des membres supérieurs présentent un gonflement prononcé, surtout aux poignets, qui sont rouges et très douloureux.

Les genoux et les pieds sont également rouges, gonflés et douloureux, surtout du côté droit. Douleurs dans les hanches et la partie inférieure de la colonne vertébrale.

Souffle sytolique à maximum en plein ventricule.

7. Temp. : s. 39°9
8 — m. 38°9 40°4
9 — 38°9 39°8

Deux cachets d'acétanilide, l'un à 1 h. l'autre à 3 h. du soir. Epistaxis le matin.

Les douleurs sont très vives ; elles ne sont pas fixes (hier le malade souffrait, surtout du côté gauche ; aujourd'hui, du côté droit).

10. Trois cachets, l'un à 5 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir, le troisième à 3 h.

Temp. : m. 38°6 ; s. 39°7.

Les douleurs paraissent un peu moins violentes ; le gonflement n'a pas diminué.

11. Le malade a pris un cachet à 5 h. du matin.

Temp. : m. 38°6 ; s. 40°3.

On peut faire exécuter quelques mouvements sans excès de douleur. Le gonflement et la rougeur ont également diminué, surtout du côté droit. (Aujourd'hui le côté gauche est le plus douloureux.)

A la visite du matin, M. le professeur Grasset suspend l'administration de l'acétanilide, à cause de la persistance de la fièvre et de vagues douleurs thoraciques que le malade éprouve en respirant.

12. Temp. : 39°2 ; s. 40°1 Potion 4 gr. de salicylate de soude.
13 — 39°5 ; 39°9 —

Pas d'amendement des douleurs.

14. Temp. : 40°1 ; s. 41°

Les douleurs sont un peu calmées.

15. Le malade présente les signes d'une pneumonie à droite.

Dans les deux premiers cas de rhumatisme, l'acétanilide paraît avoir eu une action réelle ; elle a, en effet, rapidement fait tomber la fièvre et disparaître les douleurs articulaires.

Dans le troisième cas, son action a été à peu près nulle.

Observation XI

Fièvre tuberculeuse

Rose X..., 16 ans, domestique, entre à l'hôpital le 5 janvier, et est placée salle Sainte-Marie, n° 15.

Pas de maladies antérieures.

Deux frères morts l'an dernier, très probablement de tuberculose.

Cette jeune fille est malade depuis huit mois. A la suite d'un refroidissement, elle a commencé à tousser et à être oppressée. Depuis la toux, et la dyspnée ont été sans cesse en augmentant.

A son entrée, 5 janvier, anémie très prononcée.

Rien de manifeste à la percussion.

A l'auscultation, on perçoit en avant, aux deux sommets, des râles humides ; en arrière, dans les fosses sus et sous-épineuses, et surtout à droite, quelques craquements.

Toux très fréquente, surtout la nuit.

Crachats muco-purulents, mais peu abondants.

Pas d'hémoptysies. Dyspnée intense. Peu de sueurs nocturnes.

Perte de l'appétit depuis quelques jours seulement. Ni diarrhée ni vomissements.

5. Temp. : s. 39°6

6. — m. 38°6 ; 40°

7. Deux cachets d'acétanilide, à prendre l'un à midi, l'autre à 1 heure.

Temp. : m. 38°6 ; s. 36°7.

8. Même médication. Léger épistaxis.
Temp.: m. 37°8; s. 37°4.
9. 38°1 38°4.
10. Les deux cachets sont donnés ensemble, à 1 h. du soir.
Temp.: m. 38°1; s. 35°9.
11. On suspend l'acétanilide.
Temp.: m. 38°4; s. 38°6.
12. Deux cachets sont prescrits, l'un à 6 h. du matin, l'autre à 1 h. du soir.

Légères coliques et un peu de diarrhée. Matité aux deux bases, et abolition du murmure vésiculaire et des vibrations thoraciques. Vésicatoire.
Temp.: m. 38°6; s. 38°4.

13. Toux toujours très fréquente. Epistaxis pendant la nuit. On prescrit trois capsules d'apiol et des sinapismes à la partie supérieure et interne des cuisses pour essayer de ramener le flux menstruel. On suspend l'acétanilide.
Temp.: m. 38°; s. 39°7.
14. — 38° 39°8.
15. — 38° 39°8.
Suppression de l'apiol. Les règles ne sont pas venues.
16. Prescription de 0,25 d'acétanilide, à 1 h.
Temp.: m. 37°7; s. 38°8.
17. — 37°2; 37°7.
18. On suspend le médicament.
Temp.: m. 37°; s. 40°3.
19. Un cachet, à 1 h. du soir.
Temp.: m. 36°8; s. 37°4.
20. — 37°3 37°2.
21. Temp.: m. 37°; à 1 h. 39° (0,25 A), à 2 h. 38°6, à 3 h. 38°2, à 4 h. 38°, à 6 h. 38°, 2.
22. Temp.: m. 37°5; à 1 h. 1|2 39°3 (0,25 A), à 2 h. 39°3, à 3 h. 38°3, à 4 h. 37°9, à 5 h. 37°7, à 6 h. 1|2 38°3. Quelques sueurs.
23. Temp.: m. 37°4; à 1 h. 1|2 39° (0,25 A), à 2 h. 1|2 38°5, à 4 h. 38°4, à 6 h. 38°2, à 7 h. 1|2, 38°4.
24 janvier. Temp.: m. 37°5; à 1 h. 1|2 39°3 (0,25 A), à 3 h. 38°, à 4 h. 37°7, à 5 h. 1|2 38°1, à 7 h. 38°7.
25. Temp.: m. 37°2; à 1 h. 39°3 (0,25 A), à 3 h. 37°7, à 4 h. 38°7,

à 5 h. 37°8, à 6 h. 1/2 38°2.

26. Temp. : m. 37°2; à 1 h. 39°4 (0,25 A), à 3 h. 38°2, à 4 h. 1/2 38°2, à 5 h. 1/2 38°5, à 7 h. 38°7.

27. Temp. : m. 37°5; à 2 h. 39°4 (0,25 A), à 3 h. 38°5, à 4 h. 1/2 38°5, à 5 h. 1/2 39°, à 7 h. 38°9.

Il paraît y avoir un certain degré d'assuétude au médicament, car, alors qu'au début du traitement on obtenait avec la dose de 0,25 une apyrexie presque complète et pendant plusieurs heures, on n'obtient plus maintenant qu'un abaissement thermique de 1° environ, et encore pendant deux heures à peine.

Les signes stéthoscopiques et l'état général n'ont pas changé.

28. Temp. : m. 37°5; à 1 h. 1/2 39° (0,50 A), à 3 h. 37°6, à 4 h. 37°5, à 5 h. 37°4, à 7 h. 37°2.

29. Temp. : m. 37°3, à 11 h. 38°3 (0,50 A) ; à 1 h. 37°7, à 3 h. 37°8, à 4 h. 37°8, à 5 h. 38°3, à 7 h. 38°8.

On réussit, en donnant 0,50 d'acétanilide à 11 h., à procurer à la malade, à un moment de la journée où elle a d'ordinaire de 39° à 39°5 (1 h. du soir), une apyrexie complète qui dure au moins trois heures.

30. Temp. : m. 37°8; à 1 h. 39° (0,25 A), à 4 h. 37°6, à 5 h. 1/2 37°3, à 7 h. 38°1.

31. (0,25 A, à 5 h. du matin). Temp. : à 7 h. 36°6, à 9 h. 1/2 37°; à 1 h. 1/2 39°4 (0,25 A), à 3 h. 38°, à 4 h. 38°, à 5 h. 1/2 38°7, à 7 h. 38°5.

1er février. Temp. : m. 37°7, à 11 h. 38°6 (0,50 A); à 2 h. 37°1, à 3 h. 37°3, à 5 h. 1/2 38°2, à 7 h. 38°3.

2. Suspension de l'acétanilide. Temp. : m. 37°3; à 1 h. 39°3, à 3 h. 39°3, à 5 h. 38°9, à 7 h. 38°3.

La malade a passé une mauvaise journée. Céphalalgie et dyspnée intenses.

3. Temp. : m. 37°5, à 9 h. 37°7 (0,25 A), à 11 h. 37°; à 1 h. 37°9 (0,25 A), à 3 h. 38°3, à 5 h. 38°9, à 7 h. 38°9.

4. Temp. : m. 37°5, à 9 h. 37°5 (0. 25 A.), à 11 h. 38°6 ; à 1 h. 38°6 (0,25 A.), à 3 h. 38°5, à 5 h. 38°5, à 7 h. 39°.

L'accoutumance au médicament paraît ici bien manifeste.

Matité aux deux sommets en arrière ; en avant, elle est surtout prononcée à gauche. Respiration soufflante aux deux sommets.

5. Suspension de l'acétinilide pour laisser reposer l'organisme. Un peu de malaise dans la journée.

Temp. : m. 36°9 ; à 1 h. 39°3, à 3 h. 39°5, à 7 h. 38°2.

6. Temp. : m. 37°4; à 1 h. 39°5, à 3 h. 39°6, à 7 h. 39°.

7. 1 gr. d'antipyrine, à prendre en deux cachets, à 9 h. et à 1 h.

Temp.: m. 37°, à 9 h. 37°1 (0,50 antipyrine), à 11 h. 38°9 ; à 1 h. 38°9 (0,50 antipyrine), à 3 h. 38°7, à 5 h. 39°4, à 7 h. 38°8.

8. 1 gr. antipyrine dans une potion de 200 gr., à prendre par cuillerée, d'heure en heure. Le malade commence à prendre la potion vers 1 heure.

Temp.: m. 37°5 ; à 1 h. 39°2, à 3 h. 39°5, à 5 h. 39°2, à 7 h. 39°.

9. Même prescription qu'hier.

Temp. : m. 37°4, à 9 h. 37°5, à 11 h. 38°5 ; à 1 h. 39°, à 3 h. 39°3, à 5 h. 39°, à 7 h. 39°.

Coliques et diarrhée depuis midi. La malade a achevé de prendre sa potion d'hier, mais n'a pris qu'une cuillerée de celle d'aujourd'hui. L'antipyrine n'a produit qu'un abaissement thermique insignifiant qu'il faut peut-être attribuer à ce fait, que l'assuétude de la malade pour l'acétanilide s'est continuée pour l'antipyrine.

10. Suspension de l'antipyrine. Temp.: m. 37°4, à 11 h. 39° ; à 1 h. 39°, à 3 h. 39°, à 5 h. 38°8, à 7 h. 38°9.

11 février. Temp. : m. 37°5 ; à 1 h. 39°2, à 3 h. 39°5, à 5 h. 39°2, à 7 h. 39°.

12. Temp. : m. 37° ; à 1 h. 38°5, à 3 h. 39°5, à 7 h. 38°6. Arséniate de soude, 0,0025. Jus de viande.

13. Temp.: m. 37° ; à 1 h. 39°4, à 3 h. 39°6, à 7 h. 38°7.

14. Temp. : m. 37°; à 1 h. 39°, à 3 h. 38°8, à 7 h. 38°8

15. Temp. : m. 37°; à 1 h. 39°5, à 3 h. 39°6, à 7 h. 38°9. Diarrhée intense. II gouttes noires matin et soir.

16. Temp. : m. 36°8 ; à 1 h. 39°1, à 3 h. 39°4, à 7 h. 38°.

17. Temp. : m. 37°5 ; à 3 h. 39°4.

La malade est aujourd'hui très fatiguée; dyspnée assez considérable. La diarrhée continue.

18. 0,75 d'antipyrine, à prendre dans 200 gr. d'eau, par cuillerée d'heure en heure.

Temp. : m. 36°8; à 1 h. 39°4, à 3 h. 39°7, à 7 h. 37°9.

19. Même prescription. Les signes stéthoscopiques restent les mêmes.

Temp. : m. 36°7, à 9 h. 37°4, à 11 h. 38°7 ; à 1 h. 38°7, à 3 h. 39°1, à 5 h. 38°8, à 7 h. 38°4.

20. Même prescription. Temp. : m. 37°4, à 9 h. 37°5, à 11 h. 38°1; à 1 h. 38°7, à 3 h. 38°4, à 5 h. 38°9, à 7 h. 37°9.

21. On porte la dose d'antipyrine à 1 gr.. toujours en solution.

Temp. : m. 37°4, à 9 h. 38°9, à 11 h. 38°7 ; à 1 h. 39, à 3 h. 39°1, à 5 h. 39°2, à 7 h. 38°2.

22. Suspension de l'antipyrine, qui n'a amené qu'un abaissement thermique presque nul.

Temp. : m. 37, à 9 h. 37°5 (10 h. 0,25 acétanilide), à 11 h. 38°6 ; à 1 h. 38°, (0,25 A), à 3 h. 38°2, à 5 h. 38°1, à 7 h. 38°3. La diarrhée continue ; un peu d'insomnie.

23. Temp. : m. 36°9, à 10 h. 38°2 (0,25 A) ; à 1 h. 38°1 (0,25 A.), à 3 h. 38°4, à 5 h. 38°9, à 7 h. 38.3.

Diarrhée toujours intense. Lavement avec 4 gr. de salycilate de bismuth

24. Temp. : m. 34°7, à 10 h. 38°2 (0,25 A), à 11 h. 38°1 ; à 1 h. 38°9 (0,25 A), à 3 h. 37°9, à 5 h. 39°, à 7 h. 39°1.

Diarrhée toujours aussi intense. Salicylate de bismuth, 4 gr. dans un quart de lavement.

25 février. Temp. : m. 37°5; à 9 h. 37°1 (0,25 A) à 11 h. 37°1 ; à 1 h. 38°7 (0,25 A), à 3 h. 39°1, à 5 h. 38°5, à 7 h. 38°.

26. Temp. : m. 37°7, à 9 h. 37°5 (0,25 A), à 11 h. 37°5 ; à 1 h. 39°, à 3 h. 39°5, à 5 h. 39°6, à 7 h. 39°1.

Par suite d'une erreur, la malade n'a pu prendre que 0,25 d'acéta nilide. Céphalalgie assez intense dans la journée.

27. Temp. : m. 37°5, à 9 h. 37°1 (0,25 A), à 11 h. 38°4; à 1 h. 37°9, (0,25 A), à 3 h. 38°5, à 5 h. 38°6, à 7 h. 39°.

28. Temp. : m. 37°5, à 9 h. 37°8 (0,25 A), à 11 h. 37°2 ; à 1 h. 37°5 (0,25 A), à 3 h. 37°8, à 5 h. 38°4 (0,25 A), à 7 h. 37°7.

1er mars. Temp. : m. 37°3, à 9 h. 37°2 (0.25 A), à 11 h. 37°5 ; à 1 h. 37°6 (0,25 A), à 3 h. 37°8, à 5 h. 38°2 (0,25 A), à 7 h. 38°3.

L'état général de la malade et les signes sthétoscopiques restent à peu près les mêmes qu'à son entrée à l'hôpital.

La marche de la température, dans cette observation, que nous avons prise aussi détaillée que possible, montre que notre malade a bénéficié quotidiennement, sous l'influence de l'acétanilide, d'un abaissement thermique qui a pu parfois, surtout au début du traitement, dépasser 1°5, mais qui a été en moyenne de 1° et a duré de trois à quatre heures.

La température a commencé en général à descendre dans

la première heure qui a suivi l'ingestion du médicament, a continué à descendre pendant deux ou trois heures, pour remonter ensuite, mais sans atteindre, ou bien rarement, le degré où nous la voyons monter quand notre malade ne prend pas d'acétanilide.

L'assuétude paraît jouer un rôle considérable dans l'action de ce médicament, comme nous en avons la preuve à plusieurs reprises dans cette observation : ainsi, par exemple, le 28 janvier, alors que l'organisme ne paraît pas encore accoutumé à l'action du médicament, 0,50 d'acétanilide, pris à 1 h. et demie, abaissent la température de 39° à 37° environ, et la maintiennent à ce dernier chiffre pendant près de six heures ; tandis que, quelques jours plus tard, le 4 février, malgré l'administration de la même dose, la température se maintient aux environs de 38°5.

Observation XII

Fièvre tuberculeuse

A..., 45 ans, salle Saint-Lazare, n° 33.

Père et mère morts phtisiques.

Plusieurs hémoptysies depuis deux ans. Tousse beaucoup et transpire la nuit.

Matité généralisée aux deux sommets, plus prononcée à gauche. Quelques craquements à gauche.

Expectoration hémoptoïque, combattue par potion à l'ergotine.

26 janvier. Prescription de 0,25 d'acétanilide, à prendre à 1 h. du soir.

Temp. : m. 37°8 ; s. 37°8.

27. Temp. : m. 39°3 ; s. 39. 0,25 A, à 1 heure.

28. 0,50 A, à prendre en deux fois, à 5 h. du matin et à 1 h. du soir.

Temp. : m. 38°8 ; s. 39°6.

29. — 38° 37°5. Même prescription

30. — 38°3 37° —

31. — Temp. : m, 39° ; s. 38°8 Même prescription.
1er fév. — 37°2 37°5 —
2. Le malade ne veut plus rester à l'hôpital, et sort malgré les observations qui lui sont faites.

Observation XIII

Fièvre tuberculeuse

X..., entre à l'hôpital le 15 novembre, pour tuberculose, et est placé salle Saint-Vincent, n° 27.

Lésions pulmonaires considérables.

15.	— Temp. :		s. 38°8		
16	—	m. 38°4	38°9		
17	—	37°8	39°2		
18	—	37°8	38°9		
19	—	38°3	40°1		
20	—	38°1	39°3		
21	—	38°	39°8		
22	—	37°8	38°6	1 gr. de sulfate de quinine.	
23	—	38°3	38°5		—
24	—	38°7	40°1		—
25	—	38°5	40°	0 gr. 80	—
26	—	38°3	39°4		—
27	—	38°5	40°4	1 gr.	—
28	—	38°7	40°3		—
29	—	38°2	40°1	0 gr. 80	—
30	—	38°7	39°1		
1er déc.	—	38°8	40°		
2	—	37°9	39°6	Lavements gazeux (M. Bergeon).	
3	—	38°6	40°4		—
4	—	38°7	40°2		—
5	—	38°5	38°6	0,25 d'acétanilide, à 1 h.	
6	—	38°2	38°7		—
7	—	39°2	38°6		—
8	—	39°1	38°2		—

9	Temp. : m.	38°1 ; s. 39°6	A pris le médicament plus tard qu'à l'ordinaire.	
10	—	37°8 39°4		
11	—	37°8 38°9	0,25 d'acétanilide, à 1 h.	
12	—	38°2 38°9	—	
13	—	38°1 38°3	—	
14	—	38°4 37°8	—	
15	—	39°7 37°5	—	
16	—	38°5 38°1	—	
17	—	37°8 37°9	—	
18	—	37°6 38°	—	

L'acétanilide est suspendue.

Le sulfate de quinine, donné aux doses de 0,80 à 1 gr., n'a pas produit d'abaissement thermique sensible, tandis que pendant toute la durée du traitement par l'acétanilide, l'abaissement de la température a toujours été très notable, et a parfois été jusqu'à l'apyrexie complète.

Il ressort de ces observations que :

L'acétanilide est un puissant agent de la médication antithermique (1).

Elle présente une innocuité presque absolue, au moins à doses modérées : nous n'avons jamais constaté le moindre accident (cyanose, exagération notable des sueurs, etc.) à la suite de son administration.

Elle ne produit ni dégoût, ni nausées, ni perte de l'appétit, ce qui en fait un médicament précieux pour combattre la fièvre dans la tuberculose, alors qu'il y a un intérêt primordial à maintenir dans leur intégrité les fonctions digestives.

Elle paraît à peu près sans action sur la marche de la pleurésie.

Elle n'a pas d'action certaine sur la fièvre intermittente.

Elle paraît efficace contre le rhumatisme articulaire

(1) Selon MM. Cahn et Hepp, l'acétanilide serait quatre fois plus active que l'antipyrine; selon M. Krieger, deux fois et demie seulement.

aigu, plus particulièrement contre le rhumatisme de moyenne intensité, comme le prouvent les observations publiées par MM. Marion et Weill dans leurs thèses inaugurales et les nôtres propres.

Elle combat avec succès l'hyperthermie dans la fièvre typhoïde. Mais il faut, dans cette affection, la manier avec prudence, car les typhiques paraissent plus spécialement sensibles à l'action de ce médicament, à tel point qu'une dose de 0,50 a pu produire des phénomènes de cyanose chez une malade de M. Dujardin-Beaumetz de 30 ans, robuste, et au début de la maladie. (Weill).

MALADIES APYRÉTIQUES

Observation XIV

Epilepsie

G..., 22 ans, matelot, entre à l'hôpital St-Eloi le 25 janvier, pour épilepsie, et est placé salle Saint-Vincent n° 4.

Début des attaques remonte à dix-huit mois environ.

Faisait, à cette époque, son service militaire dans la marine. Réformé il y a quatre mois environ pour cette affection.

Pas d'antécédents héréditaires bien nets : mère et sœur, dit-il, très nerveuses.

Attaques depuis quelque temps assez fréquentes.

26. 1 gr. d'acétanilide, à prendre en quatre cachets, toutes les six heures.

27, 28 et 29. Même prescription. Le 29, à 4 heures du matin, le malade a une attaque dans son lit.

30. 1,25 d'acétanilide, en cinq cachets, et une douche écossaise.

31. Même prescription.

1er février. Le malade ayant uriné dans son lit dans la nuit du

31 au 1er, il est probable qu'il a eu une attaque passée inaperçue. Suppression de l'acétanilide

Traitement par bromure de sodium, à partir du 2 février. De cette date au 28 le malade n'a pas eu d'attaque.

Observation XV

Epilepsie

X..., 38 ans, entre à l'hôpital le 6 novembre, pour épilepsie, et est placée salle Ste-Marie, n° 4.

Attaques fréquentes dont un traitement par le bromure de sodium a diminué le nombre, mais sans les faire disparaître.

Intelligence très obtuse.

Dernière attaque le 14 décembre.

Le 20 on suspend le bromure de sodium et on prescrit 0,50 d'acétanilide, en deux cachets, qui ne sont pris que le 21.

22. 0,75 d'acétanilide, en trois cachets.

23, 24, 25, 26 et 27. Même prescription.

28. Même prescription. Une attaque dans la nuit du 27 au 28.

29. Une attaque dans la nuit du 28 au 29. Suspension de l'acétanilide et prescription du bromure de sodium, qui améliore de nouveau l'état de cette malade.

Dans ces deux cas d'épilepsie l'administration de l'acétanilide n'a donné que des résultats négatifs.

Observation XVI

Hystérie

C.., 25 ans, entre le 17 décembre, pour hystérie, et est placée salle Ste-Marie, n° 7.

Crises fréquentes, mais pas très violentes.

20. Une crise la nuit précédente. Prescription de 0, 50 d'acétanilide, à prendre en deux cachets.

21. Une crise dans la nuit du 20 au 21. 0,75 d'acétanilide, en trois cachets.

22. Une crise à 4 h. du soir. 1 gr. d'acétanilide, en quatre cachets.

23. 1,25 d'acétanilide, en cinq cachets

24. 1,50 — six —

25. 1,75 — sept —

26, 27 et 28. 1,75 d'acétanilide, en sept cachets.

Nouvelle crise le 28, à 7 h. 1/2 du soir.

29. Pas d'amélioration. Suspension de l'acétanilide.

La malade a supporté sans en être le moins du monde incommodée ces doses relativement élevées d'acétanilide.

Observation XVII

Myélite diffuse dorso-lombaire des cordons postérieurs et latéraux d'origine syphilitique

X..., 38 ans, employé, entre le 13 janvier, pour myélite dorso-lombaire d'origine syphilitique.

Début brusque de la maladie, huit mois après l'apparition des premiers accidents syphilitiques.

Bon état général. Cerveau et partie supérieure de la moelle indemnes.

Douleurs aux jointures, térébrantes, se propageant le long du membre. Quelques douleurs constrictives et en ceinture. Crampes.

Phénomènes de fourmillement et d'engourdissement dans les deux membres inférieurs, surtout dans le gauche. Trépidation épileptoïde cessant par la marche. Sensibilité émoussée. Sens musculaire conservé. Réflexe rotulien exagéré.

Fatigue plus vite la jambe droite que la gauche. Force musculaire encore conservée. Marche impossible sans appui. Pas d'incoordination des mouvements.

Traitement mercuriel et iodure de sodium à hautes doses depuis son entrée.

7 février. On prescrit 1 gr. d'acétanilide, en quatre cachets.

11. Les crampes semblent un peu moins douloureuses.

12. Suspension de l'acétanilide.

Le malade se sent mieux d'une façon générale, mais il est probable que cette amélioration est plutôt le résultat du traitement mercuriel et ioduré, qu'on n'avait pas interrompu, que du traitement par l'acétanilide.

Observation XVIII

Sclérose en plaques cérébro-spinale

J..., 35 ans, mécanicien, entre le 3 février à l'hôpital St-Eloi, et est placé salle St-Lazare, n° 33.

Ne donne pas de renseignements très précis sur l'origine de sa maladie. Vertiges, un peu de nystagmus, tremblement considérable des membres supérieurs s'exagérant surtout dans les mouvements, et plus marqué à droite qu'à gauche. Le tremblement des membres inférieurs est moins intense que celui des membres supérieurs.

Réflexe rotulien peu exagéré. Phénomènes d'amblyopie, variables d'intensité. Un peu d'embarras de la parole.

5. 0,50 acétanilide, en deux cachets.

6 et 7. Même prescription.

8. Suspension de l'acétanilide, le malade présentant des troubles de la vue si intenses qu'ils paraissent attribuables à la formation d'une plaque scléreuse au niveau des nerfs optiques.

13. Les troubles visuels s'étant amendés, reprise de l'acétanilide, à la dose de 1 gr., en quatre cachets. Ce traitement est continué sans résultats jusqu'au 22.

22. Acétanilide suspendue, le malade présentant les symptômes d'une attaque apoplectiforme.

Observation XIX

Sclérose corticale médullaire dorso-lombaire (1)

J..., 33 ans, journalier, entre à l'hôpital le 20 octobre 1886, pour cette affection, et est placé salle Saint-Vincent, n° 21.

Pas d'antécédents héréditaires.

(1) Cette observation nous a été communiquée avec une entière obligeance par M. Pompidor, étudiant en médecine

En 1873, douleurs rhumatoïdes sans gravité. Aucune trace de syphilis ou d'alcoolisme.

Début de l'affection actuelle, août 1885.

A ce moment, fatigue rapide, céphalalgie intense, perte de l'appétit, vertiges.

En décembre 1885, le malade s'aperçoit qu'il a constamment froid aux pieds et qu'il ne parvient même pas à les réchauffer en les approchant du feu. Cette sensation de froid gagne les membres inférieurs jusqu'à la région lombaire. Ces parties deviennent insensibles, au point que le malade n'a pas conscience de la position de ses membres dans le lit.

A ce moment, apparition des douleurs fulgurantes, et en ceinture.

Pas de crises gastriques.

Phénomènes d'anesthésie plantaire, pas de tremblement.

A déjà fait un séjour à l'hôpital de Pau et à Barèges.

A son entrée, pas de troubles de la vue ou de l'ouïe.

Rien de particulier du côté des membres supérieurs. Douleurs fulgurantes et sensation de fourmillement dans toute l'étendue des membres inférieurs.

Peu d'anesthésie ; toutefois la région postérieure et interne des jambes perçoit moins bien. Trépidation épileptoïde facile à provoquer. Tremblement très marqué des membres inférieurs, surtout quand le malade commence à marcher. Contractures des muscles de la région postérieure de la cuisse, crampes, secousses musculaires.

Réflexe rotulien exagéré, marche en fauchant.

Incoordination des mouvements dans la marche, surtout manifeste quand on ordonne au malade de changer de direction, ou quand on lui ferme les yeux.

Pas d'incontinence d'urine.

1er novembre. Ergot de seigle, 0,10 par jour, en deux pilules, matin et soir.

4. Pulvérisation de chlorure de méthyle sur le trajet du sciatique. Amendement des douleurs.

5. Pointes de feu le long de la colonne vertébrale.

6. Nouvelle pulvérisation de chlorure de méthyle. Nouveau soulagement.

7. Tremblement des membres inférieurs un peu diminué, mais contractures musculaires persistent. Suspension de l'ergot, et prescription de 0,20 de bromure de camphre.

8. Assez bonne nuit ; le malade souffre beaucoup moins.

10. Douleurs très vives dans la nuit.

12. Douleurs diminuées ; le malade passe une bonne nuit.

14. Nuit mauvaise. Suspension du bromure de camphre.

18. Pointes de feu.

19. Bonne nuit ; moins de raideur dans les jambes.

23. Le malade se plaint de douleurs dans la région lombaire.

25. Reprise de l'ergot de seigle.

26. Le malade a mieux reposé la nuit dernière. La dissociation des douleurs et des contractures est possible.

27. Bains de vapeur.

31. —

3 décembre. Pointes de feu.

4. Le malade a passé une bonne nuit. 0,25 d'acétanilide.

5, 6, 7 et 8. Même prescription.

9. 0,50 d'acétanilide par jour, en deux cachets, à partir d'aujourd'hui.

10. Légère amélioration. Moins d'excitation, pointes de feu.

12. Suppression de l'ergot de seigle.

14. Les raideurs persistent toujours, mais les douleurs sont moins vives.

15. Amendement des douleurs continue. Seuls les fourmillements de la plante des pieds persistent.

16. 0,75 d'acétanilide, à partir de ce jour, en trois cachets.

17. Faiblesse plus grande dans les genoux, mais trépidation épileptoïde beaucoup moindre.

18. Raideur un peu moindre, mais faiblesse persiste.

20. 1 gr. d'acétanilide, en quatre cachets, à partir de ce jour ; pointes de feu.

21. Moins de tremblement.

27. Le malade a souffert pendant la nuit.

28. Douleurs reparaissent. Frictions avec teinture de Chrestien.

29, 30, 31, 1er et 2 janvier. Le malade souffre davantage.

3. 1,25 d'acétanilide à partir de ce jour ; pointes de feu.

4. Un peu de mieux.

10. Les douleurs ont beaucoup diminué ; la trépidation épileptoïde ne se produit plus spontanément ; l'exagération du réflexe rotulien persiste.

15. Suspension de l'acétanilide.

8 février. L'état du malade est resté à peu près le même ; les douleurs et le tremblement ont un peu augmenté. La trépidation épileptoïde n'est pas douloureuse et est perçue par le malade sans le secours de la vue. Réflexe rotulien fortement exagéré. Le malade a ressenti pendant quelques jours de l'engourdissement dans les membres supérieurs, mais qui n'a pas persisté.

1 gr. d'acétanilide, en quatre cachets, à partir d'aujourd'hui.

4. A passé une nuit meilleure que ces jours derniers. Amendement des douleurs fulgurantes, que le malade compare à celles que produirait un poignard qu'on lui enfoncerait dans les chairs.

7. Les douleurs diminuent, et comme nombre et comme intensité. Contractures persistent toujours aussi intenses.

10. 1,25 d'acétanilide. Pas de douleurs fulgurantes depuis le 7.

13. Toujours pas de douleurs fulgurantes. Pas d'amendement des contractures. Tremblements ont beaucoup diminué.

15. 1,50 d'acétanilide.

16. Toujours pas de douleurs fulgurantes, tremblements ont presque disparu.

17. Les tremblements, qui n'existent plus que le matin quand le malade se lève, disparaissent dès qu'il a fait quelques pas.

20. Par erreur, le malade n'a pris que deux cachets hier, et pas du tout aujourd'hui.

21. Les douleurs fulgurantes ont reparu dans la nuit du 20 au 21. Reprend ses cachets.

22. Douleurs diminuées.

24. Amélioration des douleurs continue. Suspension du médicament.

Ainsi donc, chez ce malade, le traitement institué à son entrée à l'hôpital n'a amené que des améliorations passagères, tandis que le premier traitement par l'acétanilide a produit une amélioration constante qui a duré aussi longtemps que l'administration du médicament, en en exceptant toutefois une période de quelques jours, où, sans cause appréciable, l'intensité des phénomènes douloureux augmenta d'une façon notable.

Ce qui est surtout remarquable dans le deuxième traitement

par l'acétanilide, c'est la disparition des douleurs fulgurantes dès le quatrième jour du traitement. Ces douleurs disparaissent, en effet, à partir du 7 février, pour ne reparaître que dans la nuit du 20 au 21, précisément le lendemain d'un jour où, par suite d'une erreur, le malade n'a pas pris son médicament ; en outre, dès que le malade reprend son traitement, il accuse une notable diminution dans l'intensité de ses douleurs.

Il est aussi à remarquer que ce malade n'a jamais été incommodé par l'administration de doses assez élevées d'acétanilide, continuée pourtant sans interruption pendant quarante jours une première fois, et vingt dans le second traitement

Enfin, chez cet homme, l'action de l'acétanilide a été aussi énergique à la fin qu'au début du traitement, ce qui porterait à croire que les phénomènes d'assuétude se montrent dans les maladies apyrétiques bien plus tardivement que dans les maladies fébriles.

Dans deux cas d'ataxie locomotrice, M. le professeur Grasset a, dans sa pratique privée, prescrit l'acétanilide contre les douleurs fulgurantes. Celles-ci ont été notablement diminuées dans un des cas, alors que tous les autres moyens de traitement avaient échoué ; dans l'autre cas, l'acétanilide a été absolument impuissante.

M. Grasset l'a également donnée sans succès dans deux cas de paralysie agitante, et M. Mossé dans un cas de prurigo.

MODE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

L'acétanilide peut être administrée par les voies buccale, rectale et hypodermique ; mais ces deux derniers modes d'administration paraissent n'avoir été employés jusqu'ici que dans les expériences de laboratoire.

On la prescrit par la voie buccale, en poudre ou en solution : en poudre, on la donne d'ordinaire dans du pain azyme ou dans un cachet médicamenteux ; en solution, on la donnera dans une potion vineuse ou légèrement alcoolisée, où elle se dissoudra en totalité.

Les doses d'acétanilide et le moment de l'administration varieront avec la maladie que l'on traite et l'effet thérapeutique que l'on recherche.

Comme antipyrétique, dans les affections où la fièvre fait son apparition à heure à peu près fixe (tuberculose, fièvre intermittente, etc.), on la prescrira à la dose de 0,25 à 0,75, à prendre par cachets de 0,25 une heure environ avant l'heure habituelle du commencement de l'accès.

Dans les affections à fièvre continue, on la prescrira à peu près aux mêmes doses, à prendre en plusieurs fois dans les vingt-quatre heures.

Dans la fièvre typhoïde, il paraît prudent de ne pas dépasser la dose de 0,50, si l'on ne veut pas s'exposer à produire des phénomènes de cyanose ; et on les donnera de préférence une heure avant le moment probable de l'exacerbation vespérale.

Dans le traitement des maladies apyrétiques, l'acétanilide peut se donner à doses un peu plus élevées : 1 à 1,50 en vingt-quatre heures, par fractions de 0,25.

Telles sont les doses auxquelles M. le professeur Grasset

prescrit d'ordinaire l'acétanilide, tandis que certains cliniciens la donnent couramment à doses bien plus fortes (M. Lépine, 3 à 50 ; M. Riese, 6 gr.; MM. Cahn et Hepp n'ont jamais dépassé 2 gr.). Mais, l'efficacité du médicament ne paraissant pas proportionnelle à l'augmentation des doses, et les quelques accidents, légers il est vrai, mais néanmoins fâcheux, qu'il a produits (cyanose, exagération des sueurs, etc.), n'étant, le plus souvent, survenues qu'à la suite de l'administration de ces quantités relativement fortes, nous pensons qu'il est préférable d'être un peu plus circonspect, et de s'en tenir aux doses que nous venons d'indiquer, qui suffisent à produire l'effet thérapeutique recherché, sans jamais, ou bien rarement, amener le moindre accident.

Telle est également l'opinion de M. Mossé, qui pense que les doses capables de produire, à l'état physiologique, sur la température et les diverses fonctions, des effets marqués, c'est-à-dire presque toxiques, varient suivant les susceptibilités individuelles, et probablement suivant les espèces : d'où, en clinique, la nécessité d'une certaine prudence et l'utilité de tâter le terrain, en tenant compte, bien entendu, des lésions organiques préexistantes.

Les cas dans lesquels l'emploi de l'acétanilide paraît contre-indiqué peuvent se ramener aux deux suivants : états adynamiques, dans lesquels la médication tonique paraît bien plus indiquée que la médication antithermique ; affections des reins, qui pourraient être fâcheusement influencés par l'élimination de l'acétanilide ou de ses produits de décomposition.

CONCLUSIONS

En résumé :

L'acétanilide est un puissant antipyrétique qui, plus actif que les autres médicaments de cette catégorie, présente encore sur eux l'avantage d'être d'une innocuité presque absolue.

Comme médicament nervin, elle est le plus souvent efficace contre les phénomènes d'hypérexcitabilité motrice et sensitive de la moelle ; et malgré son inconstance, elle n'en doit pas moins être considérée comme un médicament précieux, si l'on songe au peu de ressources qu'offre la thérapeutique pour combattre ces phénomènes morbides.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 5 mars 1887.
Le Recteur de l'Académie,
correspondant de l'Institut,
CHANCEL.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 5 mars 1887.
Le Doyen,
CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !